



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

MIGUEL JOSÉ CABRAL DE PINHO

***ACTIVIDADE DA DOENÇA NA ARTRITE
REUMATÓIDE***
ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE REUMATOLOGIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
JOSÉ ANTÓNIO PEREIRA DA SILVA, MD, PHD
PEDRO MIGUEL MARQUES CARDOSO MACHADO, MD, MSC**

MARÇO/2012

ACTIVIDADE DA DOENÇA NA ARTRITE REUMATÓIDE

Miguel José Cabral de Pinho

Mestrando da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Pedro Miguel Marques Cardoso Machado, MD, MSc

Interno Complementar de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

José António Pereira da Silva, MD, PhD

Regente da Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e Director do Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Morada para contacto:

Rua da Aviação Naval

Nº 32, 3º Esquerdo

3810-054 Aveiro, Portugal

Resumo:

Introdução: A artrite reumatóide é uma doença reumática inflamatória de causa desconhecida e elevada prevalência, cuja apresentação clínica mais típica é a de uma poliartrite crónica, simétrica, aditiva e periférica. Pode cursar com envolvimento de múltiplos órgãos e sistemas extra-articulares e está associada a uma significativa co-morbilidade, consumo acentuado de recursos de saúde e a uma maior taxa de mortalidade.

Objectivos: O objectivo deste trabalho foi caracterizar uma população de doentes com artrite reumatóide e estudar a relação entre a actividade da doença e múltiplos parâmetros clínicos, demográficos e educacionais.

Metodologia: Em colaboração com a Consulta Externa do Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, foram colhidos dados demográficos, características clínicas, avaliação funcional, qualidade de vida e características sócio-culturais de um conjunto de doentes com artrite reumatóide. As associações entre as variáveis estudadas foram avaliadas através de análise de regressão linear multivariada (método *stepwise*).

Resultados: Numa amostra de 119 doentes com artrite reumatóide, observou-se uma associação estatisticamente significativa entre sexo masculino e menor actividade da doença segundo todos os índices compostos (DAS28-VS: $B=-0,789$; $p=0,008$; DAS28-PCR: $B=-0,500$; $p=0,047$; SDAI: $B=-3,716$; $p=0,016$), enquanto que uma maior duração da doença se associou com uma maior actividade da doença segundo o DAS28-VS ($B=0,021$; $p=0,040$) e um maior número de anos de escolaridade se associou com uma menor actividade da doença segundo o DAS28-PCR ($B=-0,049$; $p=0,025$). Quando a análise foi feita ao nível das variáveis individuais de cada índice composto, um maior número de anos de escolaridade associou-se a uma menor avaliação global da doença pelo doente ($B=-0,149$; $p=0,004$), enquanto que o sexo masculino se associou a uma VS mais baixa ($B=-10,339$; $p=0,035$).

Conclusões: A avaliação da actividade da doença é complexa e pode ser influenciada por factores demográficos e educacionais. Nesta população de doentes com artrite reumatóide, o sexo masculino e um maior grau de instrução associaram-se a uma menor actividade da doença. Sendo que os mesmos *cut-offs* para índices de actividade da doença na artrite reumatóide são usados para ambos os sexos e diferentes graus de instrução e substrato social ou cultural, este estudo permite questionar se não se deveriam usar diferentes *cut-offs* para diferentes sub-populações.

Abstract:

Introduction: Rheumatoid arthritis is an inflammatory rheumatic disease of unknown cause and high prevalence that typically presents as a chronic, symmetric, additive and peripheral polyarthritis. It can affect multiple organs and extra-articular systems and it is associated with significant co-morbidity, high consumption of health resources and a higher mortality rate.

Objectives: Our aim was to characterize a population of patients with rheumatoid arthritis and to study the relationship between clinical disease activity and multiple clinical, demographic and educational factors.

Methodology: In collaboration with the Rheumatology Department of Coimbra University Hospitals, demographic data, clinical features, functional disability, quality of life and sociocultural features of a group of rheumatoid arthritis patients were collected. The associations between the variables under study were investigated using multivariate linear regression analysis (stepwise method).

Results: In a sample of 119 rheumatoid arthritis patients, there was a statistically significant association between male gender and a lower disease activity according to all composite indexes (DAS28-ESR: $B=-0,789$; $p=0,008$; DAS28-CRP: $B=-0.500$; $p=0,047$; SDAI: $B=-$

3,716; $p=0,016$), while a longer disease duration was significantly associated with higher disease activity according to the DAS28-ESR ($B=0,021$; $p=0,040$) and a higher number of years in the school system was significantly associated with lower disease activity according to the DAS28-CRP ($B=-0,049$; $p=0,025$). When the various components of composite indexes were analyzed individually, there was an association between a higher number of years in the school system and a lower patient global assessment of disease activity ($B=-0,149$; $p=0.004$), while male gender was associated with lower ESR values ($B=-10,339$; $p=0,035$).

Conclusions: The evaluation of the disease activity is complex and influenced by demographic and educational factors. In this population of rheumatoid arthritis patients, male gender and a higher educational level were associated with lower disease activity. Since the same disease activity cut-offs are applied to both genders and to different educational, social and cultural backgrounds, this study questions if different disease activity cut-offs should be used in different sub-populations.

Palavras-chave

Artrite Reumatóide, Atividade da doença, Inflamação, Dor, Educação, Saúde.

Key Words

Rheumatoid Arthritis, Disease Activity, Inflammation, Pain, Education, Health.

Introdução

A artrite reumatóide (AR) é uma doença reumática sistémica de causa desconhecida cuja apresentação clínica mais típica é a de uma poliartrite crónica, simétrica, aditiva e periférica. Qualquer articulação pode ser afectada, mas as mais habituais são as metacarpofalângicas e interfalângicas proximais das mãos, metatarsofalângicas e interfalângicas proximais dos pés, punhos, joelhos e cotovelos como refere Chorus et al (2003). A AR pode cursar com envolvimento de múltiplos órgãos e sistemas extra-articulares. A nível articular caracteriza-se por uma inflamação crónica da sinovial que pode originar destruição articular, por vezes maciça e com deformação acentuada.

De acordo com Queirós (2003), segundo o estudo “CESAR” (Custo Económico e Social da AR) de 1999, a AR afecta entre 0,2% a 0,5% da população portuguesa, tendo uma incidência três a quatro vezes maior no sexo feminino. Ao fim de 10 anos metade dos doentes diagnosticados deixam de trabalhar.

Na AR, as várias dimensões da doença e as suas repercussões no indivíduo são muito diversas, fazendo parte dessas dimensões a actividade clínica da doença [caracterizada principalmente pela inflamação, dor, fadiga e rigidez matinal como Fransen, J. e Van Riel, PLCM (2009) referem], a incapacidade funcional e para o trabalho como comprova Sokka, T (2003), a deterioração na qualidade de vida como comprovam Kiltz, U. e van der Heijde, D (2009), na participação social e no estado psicológico do doente como provaram Uhlig T et al (2007).

Como referem Farrant JM et al (2007), tal como na maioria das doenças reumáticas, o uso de técnicas imagiológicas tem servido para tentar perceber melhor a progressão da AR, mesmo a um nível subclínico. Da mesma forma, também elementos laboratoriais como o factor reumatóide (FR), a velocidade de sedimentação (VS) ou a proteína C reactiva (PCR) são também tidos em consideração no panorama global da AR, como referem Fransen, J. e

Van Riel, PLCM (2009). Segundo Pinheiro, GRC (2007), em virtude da natureza multifacetada da doença, nenhum parâmetro clínico ou laboratorial, isoladamente, é capaz de traduzir, de forma satisfatória, o nível de actividade inflamatória em determinado momento. Sendo essa limitação já conhecida anteriormente, foram criadas diversas medidas e escalas para a avaliação da actividade e evolução da AR como explanam Boers M e Tugwell P (1993).

Já na década de 90 as principais entidades internacionais de referência na AR definiram índices compostos de actividade da doença com características psicométricas optimizadas. No que se refere às escalas contínuas, podem ser encontradas várias, como por exemplo o índice de actividade de doença – Disease Activity Score (DAS) e o índice de actividade de doença para 28 articulações (DAS28) ou o Índice Simplificado de Actividade de Doença – Simplified Disease Activity Index (SDAI). No caso particular deste trabalho, testaram-se 3 índices: DAS28 VS e DAS28 PCR e SDAI. Todos estes índices foram já alvos de extensa validação internacional como referem Fransen J et al (2003). No entanto, continua a existir polémica em relação aos mesmos, como comprovam os trabalhos de Shaver, T. et al (2008), em que se salientam as diferenças entre a definição de níveis de actividade de doença transversalmente aos diversos índices ou como o trabalho de Wolfe, F e Michaud, K. (2008), em que os mesmos afirmam taxativamente que estes índices não podem ser usados de forma precisa e exacta na prática clínica.

Neste trabalho pretendeu-se averiguar quais os factores clínicos, sociais e educacionais associados a uma maior actividade da doença.

Materiais e métodos

População em estudo

A recolha de dados foi realizada na Consulta Externa do Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra e teve lugar entre Novembro de 2010 e Janeiro de 2011 e entre Julho e Dezembro de 2011. A colheita de dados foi feita por três mestrados com temas de investigação científica referente à AR no primeiro período de tempo e pelo mestrado deste trabalho no segundo tempo. Desta forma, o trabalho em conjunto permitiu a construção de uma base de dados de maior dimensão sem comprometer a necessidade de trabalho individual em cada tema específico e individual de cada tese de mestrado. Foram colhidos aleatoriamente dados de 119 doentes com diagnóstico de AR tratados com fármacos modificadores da doença clássicos (não biológicos). Todos os doentes cumpriam critérios de classificação ACR 1987, postulados por Arnett, F. et al (1988), e cumpriam também os novos critérios de classificação EULAR/ACR 2010, postulados por Aletaha, D. et al (2010).

Recolha de dados

Foram colhidas informações através de entrevista directa aos doentes, nomeadamente dados demográficos (sexo e idade), características sócio-culturais como o nível educacional, medido através do número de anos e grau de instrução (ex: 1º ciclo do ensino básico correspondendo a 4 anos de escolaridade), a situação laboral actual (trabalho a tempo inteiro ou parcial, trabalho em casa, desempregado, reformado por AR ou por limite de idade), a duração da doença (número de anos desde que o diagnóstico foi estabelecido) e a avaliação global da doença na perspectiva do doente.

Em conjunto com um especialista e/ou recorrendo também a revisão do processo do doente, recolheu-se informação relativa às características clínicas e laboratoriais da doença, tais como contagem de articulações dolorosas e tumefactas, intensidade da dor, avaliação global da doença pelo médico, presença de FR sérico, valores de VS e PCR, existência de erosões na radiografia das mãos ou pés, medicação habitual e existência de co-morbilidades, nomeadamente, fibromialgia ou depressão.

A actividade da doença foi avaliada através de instrumentos de avaliação específicos (índices compostos), discriminados em baixo. A função foi avaliada pelo *Health Assessment Questionnaire – Disability Index* (HAQ-DI).

Instrumento de avaliação da capacidade funcional

HAQ-DI

O HAQ-DI avalia o grau de capacidade funcional do doente em oito categorias: capacidade de vestir-se, levantar-se, alimentar-se, caminhar, fazer a higiene pessoal, alcançar, agarrar e executar actividades de vida diárias, segundo Bruce, B. & Fries, J. (2005). Para cada questão existem 4 hipóteses de resposta possível, cada uma com a seguinte pontuação: “sem dificuldade” (0 pontos), “com alguma dificuldade” (1 ponto), “com muita dificuldade” (2 pontos) e “incapaz de o fazer” (3 pontos), de acordo com o postulado pelos mesmos autores. O cálculo do HAQ faz-se através da soma do valor mais elevado de cada uma das categorias, a não ser que existam instrumentos de apoio utilizados pelo doente. Neste caso, o instrumento usado como apoio para a actividade de uma determinada categoria irá influenciar a pontuação da seguinte forma: se a pontuação da categoria for 0 ou 1, aumenta para 2; se a pontuação da categoria for 2 ou 3, permanece igual.

Para obter o valor final, o resultado da soma é dividido pelo número de categorias. Um valor de 0 a 1 geralmente representa limitação leve a moderada, de 1 a 2 representa limitação moderada a grave, e de 2 a 3 indica limitação grave a muito grave, segundo Bruce, B. & Fries, J. (2005).

Instrumentos de avaliação da actividade da doença

DAS28 VS, DAS28 PCR e SDAI

O DAS28 VS (*Disease Activity Score* para 28 articulações: ombros, cotovelos, punhos, metacarpofalângicas, interfalângicas proximais e joelhos) consiste num índice que avalia a actividade da doença num dado momento. Pode ser facilmente calculado com base na contagem de 28 articulações tumefactas e/ou dolorosas, na avaliação da VS e na avaliação da actividade global da doença por parte do doente, numa escala visual analógica (de 0 a 100 mm), tal como proposto por Prevoo, M. et al (2005), citado por Fransen, J., van Riel, P. (2005). Valores inferiores a 2,6 correspondem a doença em remissão, valores entre 2,6 e 3,2 correspondem a actividade da doença baixa, valores entre 3,3 e 5,1 correspondem a actividade da doença moderada e valores superiores a 5,1 correspondem a actividade da doença elevada, segundo Smolen, J & Aletaha, D. (2010). A fórmula para o cálculo do DAS28 VS é a seguinte: $0.56 \times \sqrt{(AT28)} + 0.28 \times \sqrt{(AD28)} + 0.70 \times \ln (VS) + 0.014 \times AGD\text{-doente (mm)}$, segundo Fransen J. et al (2004).

O DAS28 PCR utiliza os mesmos dados do DAS 28, à excepção da VS, que é substituída pela PCR (mg/L). Os coeficientes nas fórmulas utilizadas são também diferentes. A fórmula para o cálculo do DAS28 PCR é a seguinte: $0.56 \times \sqrt{(AT28)} + 0.28 \times \sqrt{(AD28)} + 0.36 \times \ln (PCR+1) + 0.014 \times AGD\text{-doente (mm)} + 0,96$, segundo Fransen J. et al (2003). Nas fórmulas acima descritas, AT28 representa o número de articulações tumefactas em 28, AD28 representa o número de articulações dolorosas em 28, VS representa a velocidade de

sedimentação, PCR representa a proteína C reactiva e AGD-doente representa a avaliação global da doença pelo doente.

O SDAI (*Simplified Disease Activity Index*) é mais um instrumento para a medição da actividade da doença na AR, segundo Aletaha D., et al (2005). Para o seu cálculo são necessários os mesmos dados que para o cálculo do DAS28 PCR: número de articulações dolorosas, número de articulações tumefactas, avaliação da actividade global da doença pelo doente numa escala analógica (0 a 100 mm) e valor do PCR (mg/dL). A fórmula consiste na simples soma destes dados, como se demonstra a seguir: AT28 + AD28 + AGD-doente + PCR (mg/dL), de acordo com o mesmo autor.

Avaliação global da doença pelo doente e avaliação global da doença pelo médico

Os doentes preencheram também uma escala visual analógica para avaliação global da actividade da doença (0 a 100 mm). A mesma escala foi utilizada para avaliação global da doença pelo médico. A avaliação global da doença pelo doente é um parâmetro que faz parte do DAS28 VS, DAS28 PCR e SDAI.

Análise Estatística

Os resultados são apresentados como média e desvio padrão, no caso de variáveis contínuas, ou como número absolutos e percentagens, no caso de variáveis categóricas. A associação entre a actividade da doença e as restantes variáveis em estudo foi investigada através de regressão linear multivariada (método *stepwise*). Em todos os modelos de regressão foram estudadas as seguintes variáveis independentes: sexo, idade, duração da doença, anos de escolaridade, presença de factor reumatóide, erosões, depressão e fibromialgia. Como variáveis dependentes foram estudados: DAS28-VS, DAS28-PCR, SDAI, número de articulações tumefactas, número de articulações dolorosas, VS, PCR, avaliação global pelo

doente e avaliação global pelo médico. Valores de $p < 0.05$ foram considerados estatisticamente significativos. O programa *IBM SPSS Statistics* v20 foi usado na análise estatística.

Resultados

A amostra estudada incluiu 119 doentes com diagnóstico de AR, sendo que 84,9% (n=101) eram do sexo feminino e 15,1% (n=18) eram do sexo masculino. A Tabela I contém as principais características da *coorte* estudada, incluindo as estatísticas respectivas.

Tabela I. Resumo das características clínicas e demográficas da população em estudo (n=119)	
Sexo masculino, n° (%)	18 (15,1)
Idade, média \pm σ	60,18 \pm 15,06
Duração da doença, média \pm σ	15,87 \pm 10,96
Anos de escolaridade, média \pm σ	5,87 \pm 4,24
Situação laboral actual, n° (%)	
• A tempo inteiro	23 (19,33)
• A tempo parcial	9 (7,56)
• Trabalho em casa	13 (10,92)
• Desempregado	5 (4,20)
• Reformado	69 (57,99)
• Reformado por AR	47 (39,50)
Articulações dolorosas, média \pm σ (0-28)	2,38 \pm 3,64
Articulações tumefactas, média \pm σ (0-28)	1,46 \pm 2,27
Escala da dor, média \pm σ (0-10)	5,46 \pm 2,83
Avaliação global da doença pelo doente, média \pm σ (0-10)	5,47 \pm 2,39
Avaliação global da doença pelo médico, média \pm σ (0-10)	2,40 \pm 1,73
VS, média \pm σ	24,90 \pm 19,62
PCR, média \pm σ	1,35 \pm 1,78
FR, n° (%)	77 (64,70)
Erosões, n° (%)	78 (65,55)
DAS28-VS, média \pm σ	3,62 \pm 1,22
DAS28-PCR, média \pm σ	3,33 \pm 1,03
SDAI, média \pm σ	10,67 \pm 6,19
HAQ-DI, média \pm σ	1,30 \pm 0,82
Fibromialgia, n° (%)	15 (12,61)
Depressão, n° (%)	16 (13,45)
VS, Velocidade de Sedimentação; PCR, Proteína C Reactiva; FR, Factor Reumatóide; DAS28 VS, Disease Activity Score 28 VS; DAS28 PCR, Disease Activity Score 28 PCR; SDAI, Simple Disease Activity Index; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire Disability Index.	

Para cada um dos indivíduos da amostra calcularam-se o DAS28 VS, o DAS28 PCR e o SDAI e realizou-se uma análise multivariada (regressão linear, método *stepwise*) para investigar associações independentes entre os índices referidos e outras variáveis educacionais, clínicas e demográficas. Os modelos finais de regressão linear, contendo apenas as variáveis estatisticamente significativas são apresentados nas tabelas II (DAS28-VS), III (DAS28-PCR) e IV (SDAI).

Tabela II. Associações entre DAS28-VS (variável dependente) e outras variáveis clínico-demográficas (análise de regressão linear multivariada)			
	B (95% CI)	Beta	p-value
Sexo (homens)	-0,789 (-1,385; -0,201)	-0,237	0,008
Duração da doença (anos)	0,021 (0,001; 0,042)	0,184	0,040

Tabela III. Associações entre DAS28-PCR (variável dependente) e outras variáveis clínico-demográficas (análise de regressão linear multivariada)			
	B (95% CI)	Beta	p-value
Sexo (homens)	-0,500 (-0,993; -0,007)	-0,180	0,047
Anos de escolaridade	-0,049 (-0,092; -0,006)	-0,203	0,025

Tabela IV. Associações entre SDAI (variável dependente) e outras variáveis clínico-demográficas (análise de regressão linear multivariada)			
	B (95% CI)	Beta	p-value
Sexo (homens)	-3,716 (-6,728; -0,703)	-0,220	0,016

Nas análises realizadas, verificou-se que o sexo masculino se associou com uma menor actividade da doença segundo todos os índices compostos (DAS28-VS: B=-0,789; p=0,008; DAS28-PCR: B=-0.500; p=0,047; SDAI: B=-3,716; p=0,016), enquanto que uma maior duração da doença se associou com uma maior actividade da doença segundo o DAS28-VS (B=0,021; p=0,040) e um maior número de anos de escolaridade se associou com uma menor actividade da doença segundo o DAS28-PCR (B=-0,049; p=0,025).

Numa segunda fase, procurou-se avaliar a associação entre cada uma das variáveis individuais que fazem parte dos índices compostos e outras variáveis educacionais, clínicas e demográficas. A avaliação global pelo médico também foi testada nesta análise.

A contagem de articulações dolorosas ou articulações tumefactas, o valor da PCR e a avaliação global da doença pelo médico não se associaram a nenhuma das restantes variáveis clínicas, educacionais ou demográficas estudadas. No entanto, um maior número de anos de escolaridade associou-se a uma menor avaliação global da doença pelo doente (tabela V: B=-0,149; p=0.004), enquanto que o sexo masculino se associou a uma VS menos elevada (tabela VI: B=-10,339; p=0,035).

Tabela V. Associações entre avaliação global pelo doente (variável dependente) e outras variáveis clínico-demográficas (análise de regressão linear multivariada)

	B (95% CI)	Beta	p-value
Anos de escolaridade	-0,149 (-0,248; -0,049)	-0,264	0,004

Tabela VI. Associações entre VS (variável dependente) e outras variáveis clínico-demográficas (análise de regressão linear multivariada)

	B (95% CI)	Beta	p-value
Sexo (homens)	-10,339 (-19,918; -0,761)	-0,194	0,035

Discussão

Este estudo demonstrou assim que o sexo e grau de instrução têm uma influência significativa na actividade da doença na AR. Ao nível do sexo, o facto desta influência ter sido transversal aos 3 índices de actividade compostos usados (DAS28-VS: $B=-0,789$; $p=0,008$; DAS28-PCR: $B=-0,500$; $p=0,047$; SDAI: $B=-3,716$; $p=0,016$) é algo que solidifica a robustez do achado.

Uma das variáveis particularmente relevante para esta diferença entre sexos parece ser a VS, tendo-se observado uma associação estatisticamente significativa entre o sexo masculino e valores mais baixos de VS ($B=-10,339$; $p=0,035$). No entanto, esta associação de uma menor actividade da doença com o sexo masculino não é explicada exclusivamente pela VS, uma vez que foi encontrada consistentemente em todos os índices compostos. A própria combinação de variáveis (sendo que no caso do DAS as variáveis sofrem transformações logarítmicas e quadráticas) é claramente e consistentemente influenciada pelo sexo, independentemente da VS.

As diferenças entre géneros no contexto da artrite reumatóide não são inéditas, tendo sido observadas em estudos de grandes dimensões como o estudo QUEST-RA, em que Jawaheer, D et al (2010) evidenciam uma correlação entre o índice de massa corporal e o DAS28 VS mas só para as mulheres. Teria sido interessante colher também dados sobre peso e altura na nossa população, sendo essa uma das limitações do nosso estudo, já que poderia funcionar como variável confundente.

Os nossos resultados impelem-nos a questionar se deveríamos avaliar homens e mulheres da mesma forma no processo de avaliação da actividade da doença e se não deveriam haver *cut-offs* especificamente adaptados a cada um dos sexos.

Para além da associação do sexo com os índices compostos de actividade da doença, identificámos também uma associação entre a duração da doença e o DAS28-VS ($B=0,021$; $p=0,040$) e entre os anos de escolaridade e o DAS28-PCR ($B=-0,049$; $p=0,025$). Quer num caso, quer noutro, a robustez dos achados é menor, pelo facto de se ter observado essa associação apenas com um único índice composto.

No entanto, no caso concreto dos anos de escolaridade, este indicador associou-se consistentemente com a avaliação global do doente ($p=0,004$). Esta associação justifica parcialmente a relação identificada anteriormente entre os anos de escolaridade e o DAS28-

PCR. No que se refere a este achado a nível individual, será importante ter em consideração a influência que o grau de escolaridade provoca num doente em vários aspectos. Por um lado, um doente com maior instrução poderá compreender melhor a sua doença e distinguir quais das suas queixas se relacionam especificamente com a AR e quais estão relacionadas com outras co-morbilidades que poderão influenciar a avaliação destes doentes. Um exemplo é o caso da fibromialgia, que, como atesta Gran J.T. (2003), é mais prevalente na população com AR do que na população geral. Na nossa amostra, os doentes com fibromialgia representaram 12,61 % da amostra, o que corresponde ao intervalo de 10 a 20% que Wolfe F (1984, 2004) defende. Assim sendo, será legítimo questionar se estes doentes menos instruídos estarão a reportar níveis mais elevados de actividade por não se estarem a referir exclusivamente à actividade inflamatória da AR, mas sim também a outros factores psico-sociais que influenciem o seu bem-estar. Desta forma, sendo a avaliação global do doente um importante componente de todos os índices compostos de actividade referidos, é muito pertinente questionar se este item deveria ser considerado tão extensivamente, ou de todo, nos níveis de instrução mais baixos.

O nosso trabalho tem várias limitações. Em primeiro lugar, poderá questionar-se a representatividade da amostra, uma vez que a percentagem de doentes do sexo masculino foi inferior à apresentada por Queirós (2003), no estudo “CESAR”, em que a prevalência de artrite reumatóide foi três a quatro vezes menor no sexo masculino. Neste sentido, seria interessante aumentar a amostra deste estudo para verificar se esta proporção variaria e se influenciaria os resultados.

Por outro lado, a dimensão da amostra pode não ser considerada totalmente representativa. Outros estudos, como o de Shave T.(2008), utilizaram grandes amostras de doentes randomizados. No caso deste trabalho, salienta-se assim a potencial utilidade de se aumentar a amostra de forma a poder confirmar com maior robustez os resultados encontrados.

Tendo em conta os achados deste estudo será também relevante, na eventualidade do seu desenvolvimento, reflectir sobre os parâmetros estudados, pois talvez seja interessante incluir outros parâmetros, tais como a rigidez matinal, o já referido índice de massa corporal dos doentes ou a inclusão das articulações dos tornozelos e pés, de forma a verificar se as diferenças encontradas na literatura referida também se verificam na população portuguesa em estudo. No mesmo sentido, será interessante tentar incluir de forma mais eficaz a medição

do anti-peptídio cíclico citrulinado (anti-CCP), já que este teste não estava disponível numa grande proporção dos doentes estudados.

É também importante salientar que a associação entre a avaliação global do doente e os anos de escolaridade beneficiaria especialmente de um aumento da amostra, possibilitando a inclusão de um maior número de doentes com maior escolaridade, já que a média de anos de escolaridade foi relativamente baixa ($5,87 \pm 4,24$).

Em conclusão, este estudo vem reforçar a ideia de que a actividade da doença na AR se expressa com menor intensidade nos índices compostos de actividade da doença nos homens do que nas mulheres, pelo que será pertinente considerar a possibilidade de adoptar diferentes *cut-offs* para actividade da doença para homens e para mulheres. Para além disso, comprovou-se também a associação de uma maior instrução com uma menor actividade da doença na avaliação global do doente, o que poderá significar que os doentes com menos instrução não conseguem individualizar tão eficazmente as queixas inflamatórias da AR de outros problemas de saúde que possam ter, justificando assim uma reflexão sobre a adequação do uso deste parâmetro no cálculo dos vários índices compostos de actividade da doença, no caso de doentes com baixa instrução.

Referências / Bibliografia

- Aletaha D., et al (2005) Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. *Arthritis & Rheumatism* 52: 2625–36.
- Aletaha, D. et al (2010) 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69: 1580-1588.
- Arnett, F. et al (1988) The American Rheumatism Association 1987 Revised Criteria for the Classification of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis and Rheumatism* 31: 315-324
- Boers M, Tugwell P (1993): The validity of pooled outcome measure (indices) in rheumatoid arthritis clinical trials. *J Rheumatol* 1993, 20:568-574
- Bruce, B. & Fries, J. (2005) The Health Assessment Questionnaire. *Clinical Experimental Rheumatology*, 23: S14-S18
- Chorus et al (2003); Quality of life and work in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis of working age; *Ann Rheum Dis* 2003;62:1178-1184
- Farrant JM, O'Connor PJ, Grainger AJ (2007): Advanced imaging in rheumatoid arthritis. Part 1: synovitis. *Skeletal Radiol* 2007, 36: 269-279
- Farrant JM, Grainger AJ, O'Connor PJ (2007): Advanced imaging in rheumatoid arthritis. Part 2: erosions. *Skeletal Radiol* 2007, 36: 381-389
- Fransen J, Stucki G, van Riel, PLCM (2003): Rheumatoid arthritis measures. *Arthritis Rheum* 2003, 49(5S):S214-224.
- Fransen J. et al (2004) Remission in rheumatoid arthritis: agreement of the disease activity score (DAS28) with the ARA preliminary remission criteria. *Rheumatology* 43: 1252–1255.
- Fransen, J., van Riel, P. (2005) The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Clinical Experimental Rheumatology*, 23: S93-S99

- Fransen, J., van Riel, PLCM (2009) Outcome measures in inflammatory rheumatic diseases; *Arthritis Research & Therapy* 2009, 11:244 (doi:10.1186/ar2745)
- Gran JT. (2003) The epidemiology of chronic generalized musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17:547-61
- Heiberg T, Kvien TK (2002): Preferences for improved health examined in 1,024 patients with rheumatoid arthritis: pain has highest priority. *Arthritis Rheum* 2002; 47: 391-7.
- Jawaheer, D et al (2010) Gender, body mass index and rheumatoid arthritis disease activity: results from the QUEST-RA study . *Clinical and Experimental Rheumatology*, 28: 454-461
- Kiltz U. and van der Heijde, D (2009) Health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis and in patients with ankylosing spondylitis; *Clinical and Experimental Rheumatology* 2009
- Mäkinen H and Hannonen P (2009) Fibromyalgia? How to Assess Patients with Rheumatoid Arthritis and Concomitant; *J Rheumatol*;36;9-11
- Pinheiro, GRC (2007); Instrumentos de Medida da Atividade da Artrite Reumatóide – Por que e como Empregá-los; *rev bras reumatol*, v. 47, n.5, p. 362-365, set/out, 2007
- Prevoo, M. et al (2005) Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 38: 44-48
- Queirós, M. V. (2003) – *Artrite Reumatóide*. (1.^a ed.). Ed. A.N.D.A.R., Lisboa.
- Shaver, T. et al (2008) The Problem of Rheumatoid Arthritis Disease Activity and Remission in Clinical Practice. *J Rheumatol*; 35;1015-1022
- Silva, JAP (2005) Poliartrite Crónica, Aditiva, Simétrica e Periférica. In: *Reumatologia Prática*. Diagnóstico, Lda, pp19.4 – 19.22: Coimbra

- Smolen, J & Aletaha, D (2009) Assessment of rheumatoid arthritis activity in clinical trials and clinical practice. UpToDate version 17.3. Section editor: Maini, R.N. Deputy editor: Romain, P.L. Available at <http://www.uptodate.com>.
- Smolen, J & Aletaha, D. (2010) The assessment of disease activity in rheumatoid arthritis. *Clinical Experimental Rheumatology*, 28: S18-S27
- Sokka T (2003): Work disability in early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: S71-4
- Uhlig T, Loge JH, Kristiansen IS, Kvien TK (2007): Quantification of reduced health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis compared to the general population. *J Rheumatol* 2007; 34: 1241-7
- Wolfe F, Cathey MA, Kleinheksel SM. (1984) Fibrositis (fibromyalgia) in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1984;36:340-7.
- Wolfe F, Michaud K (2008) The challenges of determining RA disease activity and remission in clinical practice. *Nature Clinical Practice* 2008; Vol. 4(9):462-3

Agradecimentos

Este trabalho não poderia ter sido realizado sem a colaboração de vários elementos do Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. A disponibilidade com que fui sempre recebido impele-me a agradecer à equipa médica que possibilitou a recolha de dados, assim como ao Ricardo Baptista e à Catarina Brás, Secretários do Serviço que sempre contribuíram para uma melhor gestão do processo de recolha de dados quer junto dos doentes, quer junto dos processos clínicos. Gostaria também de agradecer aos doentes que aceitaram abdicar de algum do seu tempo para participar neste estudo. Este trabalho também não teria o mesmo significado caso não tivesse sido realizado em colaboração com os meus dois colegas de curso Joana Salgado e João Toste, pelo que agradeço aos dois. Gostaria ainda de agradecer aos meus orientadores, Professor Doutor José António Pereira da Silva e Doutor Pedro Machado, especialmente ao Doutor Pedro por toda a disponibilidade, paciência e dedicação que demonstrou ao longo da realização deste trabalho.